

DOGMATIL[®]
Sanofi-Aventis Farmacêutica Ltda.
Solução oral
20 mg/mL

Esta bula sofreu aumento de tamanho para adequação à legislação vigente da ANVISA.
Esta bula é continuamente atualizada. Favor proceder a sua leitura antes de utilizar o medicamento.

DOGMATIL®
sulpirida

APRESENTAÇÃO

Solução oral (gotas) 20 mg/mL: frascos com 30 mL.

USO ORAL

USO PEDIÁTRICO ACIMA DE 30 MESES

COMPOSIÇÃO:

Cada mL contém 20 mg de sulpirida.

Excipientes: ácido cítrico anidro, ciclamato de sódio, sacarina sódica di-hidratada, metilparabeno, propilparabeno, aroma de laranja e água purificada.

Cada 1 mL de DOGMATIL equivale a 20 gotas e 1 gota equivale a 1 mg de sulpirida.

1. INDICAÇÕES

Psicoses e tratamento sintomático dos distúrbios severos do comportamento em crianças de 30 meses a 15 anos, particularmente no contexto das síndromes autísticas.

2. RESULTADOS DE EFICÁCIA

Quando administrada em altas doses, a sulpirida apresenta efeitos neurolépticos como um antipsicótico atípico, com ação nos sintomas negativos e positivos, e que tem mostrado um resultado satisfatório no tratamento de pacientes com esquizofrenia (Borenstein et al., 1968; Cassano et al., 1975; Edwards et al., 1980; Lepola et al., 1989). Estudo realizado com 50 pacientes com esquizofrenia demonstrou que a sulpirida foi eficaz no tratamento antipsicótico agudo e na diminuição de psicoses esquizofrênicas. O tratamento com sulpirida resultou na redução mais rápida da sintomatologia psicótica do que o tratamento com clorpromazina. Além disso, a sulpirida demonstrou maior redução no score da subescala de autismo quando comparada à clorpromazina. (Harnryd C. et al. 1984).

3. CARACTERÍSTICAS FARMACOLÓGICAS

A sulpirida, princípio ativo do DOGMATIL, é uma benzamida dotada de propriedades desinibidoras pertencente à classe dos neurolépticos. A sulpirida interfere nas transmissões nervosas dopaminérgicas cerebrais e exerce, em doses baixas, uma ação ativadora demonstrando um efeito dopaminomimético.

4. CONTRAINDICAÇÕES

DOGMATIL é contraindicado para uso por:

- pacientes com hipersensibilidade à sulpirida ou a qualquer componente da fórmula;
- pacientes com tumor dependente de prolactina ex. prolactinomas da glândula pituitária concomitante ao câncer de mama;
- pacientes com diagnóstico ou suspeita de feocromocitoma;
- utilização concomitante com levodopa ou medicamentos antiparkinsonianos (incluindo ropinirol) (vide item Interações Medicamentosas);
- porfiria aguda.

5. ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES

Advertências

Prolongamento do intervalo QT

A sulpirida induz o prolongamento do intervalo QT (vide item Reações Adversas). Este efeito é conhecido por potencializar o risco de arritmias ventriculares sérias como Torsades de Pointes. Antes da administração de sulpirida e se possível de acordo com o estado clínico do paciente, recomenda-se monitorização de fatores que podem favorecer a ocorrência dessas arritmias, como por exemplo:

- bradicardia não especificada (menos que 55 bpm);
- desequilíbrio eletrolítico, em particular hipocalemia;
- prolongamento congênito do intervalo QT;
- tratamento concomitante com medicamentos que podem causar bradicardia (< 55 bpm), hipocalemia, diminuição da condução intracardíaca ou prolongamento do intervalo QT (vide item Interações Medicamentosas).

Acidente Vascular Cerebral

Estudos clínicos randomizados versus placebo foram realizados em uma população de pacientes idosos com demência, tratados com drogas antipsicóticas atípicas e observou-se um aumento de 3 vezes no risco da ocorrência de eventos

cerebrovasculares. O mecanismo pelo qual ocorre esse aumento, não é conhecido. Um aumento no risco de eventos cerebrovasculares com a administração de outras drogas antipsicóticas ou outras populações de pacientes não pode ser excluído. A sulpirida deve ser usada com cautela em pacientes com fatores de risco para acidente vascular cerebral.

Assim como com outros neurolépticos, pode ocorrer síndrome maligna dos neurolépticos rigidez muscular e disfunção autonômica. Em caso de hipertermia de origem desconhecida, sulpirida deve ser descontinuada.

Quando o tratamento com neurolépticos é absolutamente necessário em pacientes portadores do mal de Parkinson, sulpirida pode ser utilizada com cautela.

Pacientes idosos com demência

Pacientes idosos com psicose relacionada à demência tratados com medicamentos antipsicóticos estão sob risco de morte aumentado. Análise de 17 ensaios placebo-controlados (duração modal de 10 semanas), majoritariamente em pacientes utilizando medicamentos antipsicóticos atípicos, revelaram um risco de morte entre 1,6 a 1,7 vezes maior em pacientes tratados com o medicamento do que em pacientes tratados com placebo. Durante o curso de um típico ensaio controlado por 10 semanas, a taxa de morte em pacientes tratados com o medicamento foi de aproximadamente 4,5%, comparado com a taxa de aproximadamente 2,6% no grupo placebo. Embora os casos de morte em ensaios clínicos com antipsicóticos atípicos sejam variados, a maioria das mortes parece ter ocorrido naturalmente por problemas cardiovasculares (exemplo: insuficiência cardíaca, morte súbita) ou infecciosa (exemplo: pneumonia). Estudos observacionais sugerem que, similarmente aos medicamentos antipsicóticos atípicos, o tratamento com medicamentos antipsicóticos convencionais podem aumentar a mortalidade. Não está clara a dimensão dos achados de mortalidade aumentada em estudos observacionais quando o medicamento antipsicótico é comparado a algumas características dos pacientes.

Casos de tromboembolismo venoso, algumas vezes fatal, foram reportados com medicamentos antipsicóticos. Portanto, DOGMATIL deve ser utilizado com cautela em pacientes com fatores de riscos para tromboembolismo (vide item Reações Adversas).

A sulpirida pode aumentar os níveis de prolactina. Portanto, recomenda-se precaução e os pacientes com história ou uma história familiar de câncer de mama devem ser cuidadosamente monitorizados durante o tratamento.

Precauções

Deve-se ter cautela em pacientes com diagnóstico estável de diabetes mellitus ou com fatores de risco para diabetes que estão iniciando o tratamento com sulpirida uma vez que existem relatos de hiperglicemia em pacientes tratados com drogas antipsicóticas atípicas. Esses pacientes devem ter uma monitorização glicêmica adequada.

Os neurolépticos podem diminuir o limiar epileptogênico e alguns casos de convulsão foram reportados com o uso de sulpirida (vide item Reações Adversas). Portanto, pacientes com histórico de epilepsia devem ser cuidadosamente monitorados durante o tratamento com sulpirida.

Em pacientes com comportamento agressivo ou agitação impulsiva, sulpirida pode ser administrada com um sedativo. Foram reportadas leucopenia, neutropenia e agranulocitose no tratamento com medicamentos antipsicóticos, incluindo DOGMATIL. Infecções inexplicáveis ou febre podem ser evidências de discrasias sanguíneas (vide item Reações Adversas) e requerem investigação hematológica imediata

Sulpirida possui efeito anticolinérgico e, portanto, deve ser utilizada com cautela em pacientes com histórico de glaucoma, íleo paralítico, estenose digestiva congênita, retenção urinária ou hiperplasia de próstata.

DOGMATIL deve ser utilizado com cautela em pacientes hipertensos, especialmente em pacientes idosos, devido o risco de crise hipertensiva. Monitoramento adequado deve ser realizado.

Gravidez

Foi observada diminuição da fertilidade relacionada aos efeitos farmacológicos da sulpirida em animais tratados.

Estudos em animais não indicaram efeitos danosos diretos ou indiretos com respeito à gravidez, desenvolvimento embrionário/fetal e/ou desenvolvimento pós-natal. Em humanos, existem dados clínicos muito limitados sobre a exposição de mulheres grávidas à sulpirida. Em quase todos os casos de problemas fetais ou neonatais reportados com o uso de sulpirida durante a gravidez, tem explicações prováveis não relacionadas ao medicamento. Por isso, em razão das experiências limitadas, o uso de sulpirida não é recomendado durante a gravidez.

Os neonatos expostos a medicamentos antipsicóticos, incluindo DOGMATIL, durante o terceiro trimestre da gravidez correm o risco de apresentar reações adversas incluindo sintomas extrapiramidais e/ou de abstinência que podem variar em severidade e duração após o parto (vide item Reações Adversas).

Existem relatos de agitação, hipertonia, hipotonia, tremor, sonolência, dificuldade respiratória ou distúrbios de alimentação. Consequentemente, os recém-nascidos devem ser monitorados cuidadosamente.

Categoria de risco na gravidez: C. Este medicamento não deve ser utilizado por mulheres grávidas sem orientação médica.

Lactação

A sulpirida é excretada no leite materno. Não se recomenda o uso em lactantes.

Populações especiais

Pacientes idosos: o uso em pacientes idosos, geralmente mais sensíveis aos medicamentos, deve ser cuidadosamente acompanhado. No caso de pacientes idosos com demência, vide item Advertências.

Insuficiência renal: deve-se reduzir a dose de sulpirida em casos de insuficiência renal.

Crianças: a segurança e eficácia de sulpirida não foi completamente investigada em crianças. Por essa razão, deve-se ter cautela ao prescrever sulpirida a crianças.

Alterações na capacidade de dirigir veículos e operar máquinas

Durante o tratamento, o paciente não deve dirigir veículos ou operar máquinas, pois sua habilidade e atenção podem estar prejudicadas já que a sulpirida causa sedação.

6. INTERAÇÕES MEDICAMENTOSAS

Associação contraindicada

- levodopa, medicamentos antiparkinsonianos (incluindo ropinirol): antagonismo recíproco dos efeitos dos neurolépticos e da levodopa ou dos medicamentos antiparkinsonianos (incluindo ropinirol).

Associações não recomendadas

- Álcool: o álcool aumenta o efeito sedativo dos neurolépticos. Deve-se evitar a ingestão de bebidas alcoólicas e medicamentos contendo álcool.
- Uso concomitante com medicamentos que podem causar o prolongamento do intervalo QT ou induzir Torsades de Pointes (vide item Advertências).
- Medicamentos que induzem bradicardia como betabloqueadores, bloqueadores de canal de cálcio (diltiazem, verapamil, clonidina, guanfacina) e digitálicos.
- Medicamentos que induzem hipocalcemia: diuréticos hipocalêmicos, laxativos, anfotericina B, glicocorticoides e tetracosactídeos. A hipocalcemia deve ser corrigida.
- Antiarrítmicos classe Ia como quinidina e disopiramida.
- Antiarrítmicos classe III como amiodarona e sotalol.
- Outros medicamentos como pimozide, bepridil, tioridazina, metadona, vincamina IV, halofantrine, pentamidina, esparfloxacino, sultoprida, haloperidol, antidepressivos imipramínicos, cisaprida, lítio, eritromicina IV.

Associações que devem ser consideradas

- Agentes anti-hipertensivos: efeito anti-hipertensivo aditivo e possibilidade de ocorrer hipotensão ortostática.
- Depressores do SNC incluindo narcóticos, analgésicos, anti-histamínicos, barbitúricos, benzodiazepínicos e outros ansiolíticos, clonidina e derivados.
- Antiácidos e sucralfato: quando coadministrados ocorre a diminuição da absorção da sulpirida. A sulpirida pode ser administrada no mínimo duas horas antes dessas drogas.
- Lítio: aumenta o risco de reações adversas extrapiramidais. A descontinuação dos dois medicamentos é recomendada aos primeiros sinais de neurotoxicidade.

7. CUIDADOS DE ARMAZENAMENTO DO MEDICAMENTO

DOGMATIL deve ser mantido em sua embalagem original. Conservar em temperatura ambiente (entre 15 e 30°C). Proteger da luz.

Prazo de validade: 24 meses a partir da data de fabricação.

Número de lote e datas de fabricação e validade: vide embalagem.

Não use medicamento com o prazo de validade vencido. Guarde-o em sua embalagem original.

Características físicas e organolépticas

Líquido límpido, incolor, com odor cítrico característico.

Antes de usar, observe o aspecto do medicamento.

Todo medicamento deve ser mantido fora do alcance das crianças.

8. POSOLOGIA E MODO DE USAR

A posologia média em crianças de 30 meses a 15 anos é de 5 mg/kg/dia (5 gotas/kg/dia). Esta dose pode ser aumentada até 10 mg/kg/dia (10 gotas/kg/dia). Esta dosagem deve ser dividida em três tomadas diárias e administrada preferivelmente antes das refeições. Obs.: cada gota contém 1 mg de sulpirida.

Não há estudos dos efeitos de DOGMATIL administrado por vias não recomendadas. Portanto, por segurança e para garantir a eficácia deste medicamento, a administração deve ser somente por via oral.
A duração do tratamento com DOGMATIL depende da patologia a ser tratada, bem como da evolução clínica do caso.

Populações especiais

Pacientes com insuficiência renal: deve-se reduzir a dose de sulpirida em casos de insuficiência renal.

9. REAÇÕES ADVERSAS

Muito comum: $\geq 10\%$; Comum: ≥ 1 e $< 10\%$; Incomum: $\geq 0,1$ e $< 1\%$; Raro: $\geq 0,01$ e $< 0,1\%$; Muito raro: $< 0,01\%$, desconhecido (não pode ser estimada a partir dos dados disponíveis).

Distúrbios do sangue e sistema linfático:

- Reação incomum: leucopenia.
- Frequência desconhecida: neutropenia, agranulocitose (vide item Precauções).

Distúrbios do sistema imunológico:

- Frequência desconhecida: reações anafiláticas: urticária, dispneia, hipotensão, e choque anafilático.

Distúrbios Endócrinos:

- Reação comum: hiperprolactinemia (aumento da concentração do hormônio prolactina que estimula secreção de leite).

Distúrbios psiquiátricos:

- Reação comum: insônia
- Frequência desconhecida: confusão.

Distúrbios do Sistema Nervoso:

- Reação comum: sedação ou sonolência; distúrbios extrapiramidais (estes sintomas geralmente são reversíveis após administração de medicamentos antiparkinsonianos), parkinsonismo, tremor, inquietação.
- Reação incomum: hipertonia, discinesia, distonia.
- Reação rara: crises oculóginas.
- Frequência desconhecida: síndrome neuroléptica maligna, que é uma complicação potencialmente fatal, hiposcinesia, discinesia tardia (tem sido reportada, como com todos os neurolépticos, após a administração de neuroléptico por mais de 3 meses. Medicação antiparkinsoniana é ineficaz ou pode induzir o agravamento dos sintomas), convulsão.

Distúrbios cardíacos:

- Reação rara: arritmia ventricular, fibrilação ventricular, taquicardia ventricular.
- Frequência desconhecida: prolongamento do intervalo QT, parada cardíaca, torsades de pointes, morte súbita (vide “O que devo saber antes de usar este medicamento?” – item Advertências).

Distúrbios vasculares:

- Reação incomum: hipotensão ortostática.
- Frequência desconhecida: tromboembolismo venoso, embolismo pulmonar, trombose venosa profunda (vide item Advertências) e aumento da pressão arterial (vide item Precauções).

Distúrbios gastrintestinais:

- Reação incomum: hipersecreção salivar.

Distúrbios hepatobiliares:

- Reação comum: aumento das enzimas do fígado.

Distúrbios da pele e tecidos subcutâneos:

- Reação comum: rash máculo-papular.

Distúrbios musculoesqueléticos e do tecido conectivo:

- Frequência desconhecida: torcicolo, trismo.

Gravidez e condições no puerpério e perinatais:

- frequência desconhecida: sintomas extrapiramidais, síndrome de abstinência neonatal (vide item Gravidez)

Distúrbios do sistema reprodutivo e mama:

- Reação comum: dor nas mamas, galactorreia.

- Reação incomum: aumento das mamas, amenorreia, orgasmo anormal, disfunção erétil.
- Frequência desconhecida: ginecomastia.

Alterações Gerais:

- Reação comum: ganho de peso.

Em casos de eventos adversos, notifique ao Sistema de Notificações em Vigilância Sanitária - NOTIVISA, disponível em www.anvisa.gov.br/hotsite/notivisa/index.htm, ou para a Vigilância Sanitária Estadual ou Municipal.

10. SUPERDOSE

Sinais e sintomas

A experiência em superdosagem com sulpirida é limitada. Quando ocorre superdosagem, podem ocorrer manifestações discinéticas com torcicolo espasmódico, protusão da língua e trismo. Alguns pacientes podem desenvolver manifestações parkinsonianas graves e coma.

Desfechos fatais foram relatados principalmente em combinação com outros agentes psicotrópicos.

A sulpirida é parcialmente removida por hemodiálise.

Tratamento

Não existe antídoto específico para sulpirida. O tratamento é unicamente sintomático. Medidas de suporte apropriadas devem ser instituídas e uma supervisão das funções vitais e monitorização cardíaca (risco do prolongamento do intervalo QT e conseqüente arritmia ventricular) são recomendadas até que o paciente se recupere.

Caso ocorram sintomas extrapiramidais, deve-se administrar anticolinérgicos.

Em caso de intoxicação ligue para 0800 722 6001, se você precisar de mais orientações.

DIZERES LEGAIS

**VENDA SOB PRESCRIÇÃO MÉDICA.
SÓ PODE SER VENDIDO COM RETENÇÃO DA RECEITA.**

MS – 1.1300.0989

Farm. Resp.: Silvia Regina Brollo

CRF-SP nº 9.815

Registrado por:

Sanofi-Aventis Farmacêutica Ltda.

Av. Mj. Sylvio de M. Padilha, 5200 – São Paulo – SP

CNPJ 02.685.377/0001-57

Fabricado por:

Sanofi-Aventis Farmacêutica Ltda.

Rua Conde Domingos Papaiz, 413 – Suzano – SP

CNPJ 02.685.377/0008-23

Indústria Brasileira

® Marca registrada

Atendimento ao Consumidor

 **0800-703-0014**

sac.brasil@sanofi.com



IB191114

Referências Bibliográficas

Borenstein P, et al. Etude d'un nouveau psychotrope: le sulpiride (1403 R.D.). Ann. Med. Psychol. 1968; 126 11: 90 -108

Cassano G. Et al. Sulpiride versus haloperidol in schizophrenia: a double-blind comparative trial. *Curr. Therap. Res.* 1975; 17: 189 – 358

Edwards JG, et al. Controlled trial of sulpiride in chronic schizophrenic patients. *Br. j. Psychiatry* 1980; 137: 522 – 529

Lepola U, et al. Sulpiride and perphenazine in schizophrenia. *Acta Psychiatr. Scand.* 1989; 80: 92 – 96

Mauri MC, et al. A Risk-Benefit Assessment of sulpiride in the Treatment of Schizophrenia. *Drug Safety*, 1996;14 (5) 288-296.

Harry S. et al. Clinical Evaluation of sulpiride in schizophrenic patients: a double blind comparison with chlorpromazine. *Acta Psychiatr Scand* 1984; 69; suppl 311:7-30.

Anexo B

Histórico de Alteração para a Bula

Dados da submissão eletrônica			Dados da petição/notificação que altera bula				Dados das alterações de bulas		
Data do expediente	No. expediente	Assunto	Data do expediente	No. expediente	Assunto	Data da aprovação	Itens de bula	Versões (VP/VPS)	Apresentações relacionadas
24/09/2013	0806702/13-3	(10457) – MEDICAMENTO SIMILAR – Inclusão Inicial de Texto de Bula – RDC 60/12	24/09/2013	0806702/13-3	(10457) – MEDICAMENTO SIMILAR – Inclusão Inicial de Texto de Bula – RDC 60/12	24/09/2013	- QUANDO NÃO DEVO USAR ESTE MEDICAMENTO? 4 - CONTRAINDICAÇÕES - O QUE DEVO SABER ANTES DE USAR ESTE MEDICAMENTO? 5 - ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES 6 - INTERAÇÕES MEDICAMENTOSAS - QUAIS OS MALES QUE ESTE MEDICAMENTO PODE ME CAUSAR? 9 – REAÇÕES ADVERSAS	VP/VPS	20 MG/ML SOL OR CT FR VD CGT X 30 ML
16/12/2013	1055991/13-4	(10450) – MEDICAMENTO SIMILAR – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	16/12/2013	1055991/13-4	(10450) – MEDICAMENTO SIMILAR – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	16/12/2013	- O QUE DEVO SABER ANTES DE USAR ESTE MEDICAMENTO? 5 - ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES - QUAIS OS MALES QUE ESTE MEDICAMENTO PODE ME CAUSAR? 9 – REAÇÕES ADVERSAS	VP/VPS	20 MG/ML SOL OR CT FR VD CGT X 30 ML
19/02/2014	0127620/14-4	(10450) – MEDICAMENTO SIMILAR – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	19/02/2014	0127620/14-4	(10450) – MEDICAMENTO SIMILAR – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	19/02/2014	DIZERES LEGAIS	VP/VPS	20 MG/ML SOL OR CT FR VD CGT X 30 ML
06/05/2014	0340862/14-1	(10450) – MEDICAMENTO SIMILAR – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	06/05/2014	0340862/14-1	(10450) – MEDICAMENTO SIMILAR – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	06/05/2014	- QUAIS OS MALES QUE ESTE MEDICAMENTO PODE ME CAUSAR? 9 – REAÇÕES ADVERSAS	VP/VPS	20 MG/ML SOL OR CT FR VD CGT X 30 ML

04/03/2015	NA	(10450) – MEDICAMENTO SIMILAR – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	04/03/2015	NA	(10450) – MEDICAMENTO SIMILAR – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	04/03/2015	4. O QUE DEVO SABER ANTES DE USAR ESTE MEDICAMENTO?/ 5. ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES 9. O QUE FAZER SE ALGUÉM USAR UMA QUANTIDADE MAIOR DO QUE A INDICADA DESTES MEDICAMENTOS?/ 10. SUPERDOSE	VP/VPS	20 MG/ML SOL OR CT FR VD CGT X 30 ML
------------	----	---	------------	----	---	------------	--	--------	---